

# **EFFECT ENHANCER FOR BIOCHEMICALLY ACTIVE SUBSTANCE CONTAINING CHOLINE NUCLEUS AND PRODUCT CONTAINING THE SAME**

**Patent number:** JP7247219  
**Publication date:** 1995-09-26  
**Inventor:** MURAKAMI YUKIO  
**Applicant:** YUKIO MURAKAMI  
**Classification:**  
- **International:** A61K35/54; A61K35/56; A61K35/58; A61K35/60; A61K35/64  
- **European:**  
**Application number:** JP19940075236 19940309  
**Priority number(s):**

## **Abstract of JP7247219**

**PURPOSE:** To obtain efficacy and effect enhancer for a biologically active substance containing the choline nucleus such as vitamin B12 by dehydrating an egg of fishes, reptilians, amphibians, fowls, crustaceans or insects with high contents of glutamic acid and serine, molding the dehydrated substance into a solid of a specific shape or providing powder.

**CONSTITUTION:** Most eggs of fishes, reptilians, amphibians, fowls, crustaceans, mollusks, coelenterates or insects have high contents of glutamic acid and serine present therein. On the other hand, efficacies and effects of a biologically active substance containing the choline nucleus such as vitamin B12 are enhanced by a protein C transcobalamin having a characteristic of especially high contents of glutamic acid and serine in constituent amino acids. Thereby, this efficacy and effect enhancer for this substance is obtained by mixing and stirring an animal with a water absorbing substance, converting the resultant mixture into a solid or a semisolid shape, then, as necessary, further heating the mixture, carrying out the pasteurization, sterilization or thermal denaturation, drying and molding the mixture into a solid of a suitable shape and dimensions or providing powder. The enhancer is made with a biologically active substance containing the choline nucleus for use.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-247219

(43) 公開日 平成7年(1995)9月26日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/54	A E D	7431-4C		
35/56	A A A	7431-4C		
35/58	A G A	7431-4C		
35/60	A G Z	7431-4C		
35/64		7431-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 2 書面 (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平6-75236

(22) 出願日 平成6年(1994)3月9日

(71) 出願人 594064219

村上 幸雄

東京都千代田区内神田 1-18-11-1102

(72) 発明者 村上 幸雄

東京都千代田区内神田 1-18-11-1102

(54) 【発明の名称】 コリン核含有生化学活性物質の効果増強剤とそれを含む製品

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 コリン核含有生化学活性物質、ことにビタミンB<sub>12</sub>の効能効果を、それを単独で使用するよりも増強し得る物質と、その製法、ならびに、該物質とコリン核含有生化学活性物質とを混合して得られる生理学的効果、ことに神経生理学的に活性を有する製品を提供する。

【構成】 魚類、は虫類、両せい類、鳥類、甲殻類、軟体動物、腔腸動物、昆虫の卵を、物理的な吸水効果、または化学的な脱水効果を示す物質と常温または加熱状態で混和し、固体または半固体状とした後、要すればさらに加熱と乾燥を行い、特定の形状寸法に成形して、固形物としたり、または粉粒体としたコリン核含有生化学活性物質の効能効果増強剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 魚類、は虫類、両せい類、鳥類、甲殻類、軟体動物、腔腸動物、昆虫の卵を、物理的な吸水効果、または化学的な脱水効果を示す物質と常温または加熱状態で混和し、固体または半固体状とした後、要すればさらに加熱と乾燥を行い、特定の形状寸法に成形して、固形物としたり、または粉粒体としたところのコリン核含有生化学活性物質の効能効果増強剤。

【請求項2】 請求項1に示した増強剤の製造過程か、あるいは完成後の製品に、コリン核含有生化学活性物質を添加してなる該生化学活性物質の効能効果増強剤含有製品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明はコリン核含有生化学活性物質、ことにビタミンB<sub>12</sub>の効能効果を、それを単独で使用するよりも増強し得る物質と、その製法ならびに、該物質とコリン核含有生化学活性物質とを混合して得られるところの生理学的効果、ことに神経生理学的に活性を有する製品を提供するにある。

## 【0002】

【従来の技術】 従来のコリン核含有生化学活性物質、たとえば、ビタミンB<sub>12</sub>の使用法は、そのまま単味で用いたり、たかだか他のビタミンあるいはミネラルと混合するなどの方法で製剤の総体的機能と効果を高めるに止まっていた。またビタミンB<sub>12</sub>のメチル基転移酵素の補酵素としての機能を考慮して、メチル基を提供する各種の化合物を混用したり、あるいは他の方法で同時投与したりすることも多いが、これもビタミンB<sub>12</sub>そのものに作用して、その効能効果を高めるというものではなかった。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 コリン核含有生化学活性物質は、それと結合して、その機能を充分に発揮せしめる内因子とかトランスコバラミンと呼ばれる蛋白質を必要とする。この蛋白質は上記の活性物質を生体組織に透過吸収させるために必要な補助因子であるが、比較的特殊な食品に小量含まれるのみで、人間が常時、十分な量を摂取することは困難である。一方、コリン核含有生化学活性物質、たとえばビタミンB<sub>12</sub>もやはり同様に、特定の食品に極微量しか含有されていないものである。

【0004】 したがって、この両者が相互に結合して、しかるべき生理効果を生体に与えるためには両者を豊富に、同時に摂取して、相互に結合する確率を高めてゆくことが好ましい。しかし現状では、このような栄養学的方法も、それに対応する実用的な食糧学的製品は創成されるに到っていない。本発明は、このような栄養食糧学的課題を解決しようとするものである。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】 発明者は、前項に示した課題を解決するために、トランスコバラミン、あるいはトランスコバラミン構成アミノ酸と相似のアミノ酸構成を有する物質を、コリン核含有生化学活性物質に添加した製品を発明した。トランスコバラミンの抽出を実験室的規模で行い、学術的研究のための純粋なものを得るためには鶏卵の卵黄が用いられることが多く、そこで得られたトランスコバラミンは、構成アミノ酸の中で、とくにグルタミン酸とセリンが多いという点が特徴的である。本発明の発明者は、鶏卵の卵黄から得られたトランスコバラミンと同様、魚類、は虫類、両生類、鳥類、甲殻類、軟体動物、腔腸動物、昆虫の卵の多くのものも、グルタミン酸とセリンの多いアミノ酸構成を有するため、それがトランスコバラミンまたは、それに近縁の蛋白質を含むであろうとの想定にもとづき、コリン核含有生化学活性物質、ことにビタミンB<sub>12</sub>との併用した場合に、その効果を増強し得る製品を開発した。

【0006】 そのための具体的手段は動物卵と吸水性物質を混和攪拌し固体または半固体状のものとした後、必要に応じて、さらに加熱して殺菌、滅菌あるいは熱変性、乾燥を行い、適当な形状寸法のものに成形した固形物、あるいは粉末としたものを得ることを可能とする。なお本発明は、かくして得られた固形物または粉末とコリン核含有生化学的活性物質との混合による製品をも含むものである。上記の混和攪拌による吸水反応工程によって、成形または粉末化が実行可能な状態になる場合は、その工程の終了後ただちに、この成形あるいは粉末化を行ってもよいが、より完全な脱水を必要とする場合はその後、さらに加熱を行ってもよい。これによって脱水以外に、殺菌、滅菌、熱変性の効果も得られる。あるいは、加熱時間と温度を異なったものとして、成形または粉末化の作業に入る前と、その完了後の両方に加熱工程を設けてもよい。このようにして得られた最終製品は各種の形状寸法に成形された固形物、あるいは粉末である。また、本発明は、このようにして得られた固形物あるいは粉末とコリン核含有生化学活性物質とを任意の比率で混和して得られる製品も、その範囲に含めるものである。

【0007】 なお、本発明において使用する吸水性物質あるいは脱水性物質としては、温和な加熱によって一種の水和反応を伴ったアルファ化が行われる米、麦、粟、とうもろこしなどの穀粒や甘薯、馬鈴薯などのいも類をこまかく切断した小塊状、粒状の製品あるいは、穀物やいも類を原料として得られた澱粉を主成分とする製品が最も使い易いものであるが、決して、これらの澱粉の特性のみに依存するものでなく、水分と反応して、新しい乾燥質の固体を生ずるような物質でもよい。そのような物質のうち、生体に対して害作用がなく、かえって有益な作用を示す酸化カルシウムまたは酸化マグネシウムのようなものを選ぶことができる。

【0008】またこのような塩基性物質とは逆に酸性の物質で、脱水力のあるものを用いることもできる。このような物質としては、無水酢酸、無水コハク酸、無水マレイン酸などの分子内脱水物、結晶水を含まないクエン酸、酒石酸、フマル酸などの有機酸、リン酸の分子内脱水物であるピロリン酸、トリポリリン酸などがある。これらは酸化カルシウムや酸化マグネシウムなどが動物卵またはその成分、あるいはその加工物と混合した際に、それに含まれる水分と反応して、これと結合し、同時にその混合成績物全体をアルカリ性とするのに対し、逆にそれを酸性とするものである。したがって、動物卵の成分にアルカリ性または酸性の状況が好ましくない影響を与える場合、また本発明品を食品として用いる場合に、その呈味性を損じるような場合には、これらの塩基性の吸水性物質と酸性の吸水性物質を適量ずつ、交互に添加する配慮を脱水と固体化の工程に加えることが推奨される。また、このような交互添加法かわりに、両者を乾燥した状況下で混合した製品を、脱水固体化のための混和剤として用いてもよい。

【0009】このほか、使用可能な脱水剤、吸水剤としては、単一の化学物質ではなく水の存在によって、反応を開始する混合物がある。この種のものは、その反応過程において遊離水の量を低減させたり、あるいはまた、反応後の成練体を構成する分子が、その近傍に水分子を引き寄せるために、同様な遊離水の低減効果を示すものである。この種のものとしては結晶水を含まない各種の有機酸、たとえばクエン酸、酒石酸、あるいは分子内脱水をした有機酸、たとえば無水マレイン酸に対して、酸性条件で水分さえあれば反応して炭酸ガスを発生する炭酸水素ナトリウムまたは無水炭酸ナトリウム（ソーダ灰）を混合した粉末状の製品がある。この製品は、水分さえあれば、その液性をただちに酸性とするので、これによって、ただちに炭酸ガスを放出する中和反応が開始される。したがって充分、反応が進んだ後、完了すれば、動物卵、あるいは動物卵の磨砕物、あるいはその磨砕物を濾過した粘液状製品をその混合効果によって、ほぼ中性を保ったまま、性状を一変させると同時に、遊離水の少ない状態のものとすることができる。

【0010】以上に記した吸水性物質あるいは化学反応を伴った脱水性のある物質は、工程や作業の難易、原料価格、最終製品の性状や呈味性、あるいは保存性のために、数種類を組合せて用いることができる。そのような場合、それらをあらかじめ混合したものを用いたり、順序を定めて、一種類づつ、添加してゆくなどの方法がある。これらの方法により、単一の物質を添加するよりも、各種の点で好ましい製品が得られる場合が多い。

【0011】

【作用】本発明は僅少量のトランスコバラミンしか含ませず、しかも高価である鶏卵の卵黄をば用いることなく水産業界から大量に供給される魚卵その他の動物卵を用

いて、これを固形物または粉末として、コリン核含有生化学活性物質と同時使用し、後者単独よりも、その効果を増大させるための製品に関するものである。既に、コリン核含有生化学活性物質のうち、最もよく知られているビタミンB<sub>12</sub>はトランスコバラミンとの結合によって生体組織への吸収が容易となり、ビタミンB<sub>12</sub>の各種の機能、たとえば悪性貧血や、神経障害の予防と治療という効果が発現する。このトランスコバラミンは生体そのものが生合成によって内生的に産生されるものであり胃の内壁から、分泌される内因子と呼ばれるものがこれである。

【0012】したがって、胃がんなどのために胃切除手術を受けた人は、この内因子が存在しないため、摂取した食品中に充分量のビタミンB<sub>12</sub>が含まれていても、組織に吸収されて有効に利用されることが困難となる。また、トランスコバラミンの生体内生合成による産生量は、その生物の特定のDNAによって制禦されており、個体それぞれによって異なったものとなっている。したがって、すべての人が食物中にあるビタミンB<sub>12</sub>と結合して、これを有効化するに充分なトランスコバラミンを産生し、分泌しているとは考えられず、また、たとえ、その産生量と分泌量とが正常であったにしても、摂取した食物中のビタミンB<sub>12</sub>も、トランスコバラミンも、ともに極微量であるから、両者が生体内で結合する確率の指標である両者の生体内濃度の相乗積は、一般に低い数値である。このため、摂取された食品中のビタミンB<sub>12</sub>を最大限に有効に活用するためには、トランスコバラミンを通常の濃度よりも高値となるように補給することが好ましい。本発明は、この目的のために適合した栄養学的製品であり、魚卵などの動物卵を原料したトランスコバラミン含有製品、またはトランスコバラミンに近縁な化学組成物を含む製品である。本発明は、また上記の製品にコリン核含有生化学活性物質を添加した複合品をも包括するものである。

【0013】このようにして得られた本発明品の作用は、既述のごとく、ビタミンB<sub>12</sub>単独使用によるよりも、明らかに有利である。本品の構成成分に類似したビタミンB<sub>12</sub>、フォスフォセリン、グルタミンの三者混合物を高校生に投与したところ、総合成績がよくなったという報告がヨーロッパの学会誌に既に現れているが、これは、トランスコバラミンの構成アミノ酸中、最も多量に存在するものが、セリンとグルタミン酸であることを考慮すると、この報告はビタミンB<sub>12</sub>にトランスコバラミンを添加する代りに、トランスコバラミンの主要構成成分である上記の両アミノ酸の混用により得られた一種のモデル実験と受けることもできる。本発明に係る製品は、上記両アミノ酸のみならず、トランスコバラミンの他の構成アミノ酸も多量に含むのみか、トランスコバラミンそのものも含有するものと推定されるから上記の学会報告同様、あるいはそれ以上にビタミンB<sub>12</sub>の

効果を増強するであろうことは容易に予測される。以下に、本発明品の製法と、それによって得られた製品を用いた結果を、以下に実施例として示すこととする。

【0014】

【実施例】

実施例1

各種の動物卵のうち、比較的入手し易いものとして、水産業によって提供される魚卵がある。発明者は、セリンとグルタミン酸の含有量が多いことが判明しており、このことから、トランスコバラミン、あるいはそれに近縁か構造類似の蛋白質を含むと思われる鰯の魚卵を原料に用いた実験を行った。鰯の卵はすじこと呼ばれ、日本列島の北部沿岸地方に大量に水揚げされた鰯から得られた卵を加工して東京などの大量消費市場に輸送される。発明者は、一般消費者向けに、東京の市場で販売されているすじこを用い、これに特許請求の範囲・請求項1に示した方式で加工作業を行った。

【0015】すなわち、すじこ100グラムをとり、目のこまかい金属製の網を用いて、うらごしにかけると、表面の皮膜部分と内部の原形質部分にわかれ、後者は網を通過するので、これを容器に分取することができる。容器に分取された粘液状の原形質70グラムに対し、30グラムの馬鈴薯澱粉を加え、乳鉢内で、よく混和攪拌する。粘度が高まってからも、十分に捏和し、澱粉のアルファ化と水和を行うため85℃で15分間加熱する。これによって、すじこ原形質に含まれる水分は、澱粉のアルファ化に伴って、水分が澱粉に吸収されて全体が固体または、半固体の状態となり、脱水と乾燥の操作を行ったと同等の効果をj得る。このような状態のものは乾燥し易い小塊状、あるいは粉粒状に破碎し得るものである。したがって、必要とあれば、小塊状、あるいは粉粒状とした後、ふたたび自然乾燥、または加熱、送風を伴った乾燥を行い、さらに微小な塊状、粉粒状に粉碎する工程を加えることができる。この乾燥—粉碎—乾燥—粉碎……の繰返しは含水量を低下させることにより、保存性をよくしたり、他の粉粒状製品と混和することを容易にしたりするために重要である。

【0016】このようにして得られたすじこ乾燥粉とビタミンB<sub>12</sub>（たとえばシアノコバラミン）との混合物は、ビタミンB<sub>12</sub>を単独に用いるよりも、優れた効果を示す。すなわち、クレベリン・テストに類似した一桁の数字同志の加算作業について比較したところ、その作業速度増大効果は、1人あたりビタミンB<sub>12</sub>（シアノコバラミン）単独で1日量1500マイクログラムを用いる場合に比し、同量のビタミンB<sub>12</sub>と、本発明による魚卵の乾燥物とを同時併用した方が、より大きいものとなった。

【0017】実施例2

実施例1に示したシアノコバラミンと同様に、メチルコバラミンもビタミンB<sub>12</sub>の一種であることはよく知ら

れており、近年になって、神経障害、ことに末梢神経の麻痺やしびれや疼痛に有効とされ、専門医によって、頻用されてきたがさらに最近は、一般市民が比較的自由に用い得るようになっていいる。このメチルコバラミンを実施例1におけるシアノコバラミンと同様に用いて、同様な結果が得れた。

【0018】実施例3

実施例1および実施例2においては、特許請求の範囲・請求項1に記載の吸水性物質として馬鈴薯澱粉を用いているが、本発明における吸水性物質としては、決して澱粉のごとく、加熱による糊化、アルファ化の過程で水分と反応あるいは吸着して遊離水を減少させる物質に、その範囲を限定するものではなく、水分と反応して新しい質の固体となるような化学物質や、特に化学物質の名で呼ぶほどのものではない食品または食品原料または食品添加物でもよい。たとえば、水分と反応する化学物質としては、酸化カルシウム、酸化マグネシウムなどの金属酸化物、無水酢酸や無水コハク酸、ピロリン酸、トリポリリン酸などの酸無水物、あるいは水分の存在によって反応を生ずる二種類またはそれ以上の化学物質の混合物で、反応完了後の生成物分子がその周囲に水分子を引きつけ、既述の澱粉の場合と同様な吸水効果を示すようなものであってもよい。このような混合物としては、結晶水を含まない有機酸、たとえばクエン酸や酒石酸と炭酸水素ナトリウムあるいは無水炭酸ナトリウム（ソーダ灰）と混合して成るところの発泡性組成物がある。

【0019】これらの吸水性物質のうち、酸化カルシウムと酸化マグネシウムの微粉末を脱水剤として用いての実施例に記載することとする。カルシウムとマグネシウムとは周知のごとく、生体内で適当な比率で存在する必要があり、単に骨格や歯の硬組織に取りこまれるのみでなく、神経系の活動や各種の酵素の活性をも左右する重要なものであるが、近年は国民栄養調査において、ともに摂取量が低い傾向にあることが指摘されている。したがって、国民が摂取する食品中に何らかの形で添加されるか、あるいは、この両元素を吸収し易い形で含むところの栄養補助食品の普及が期待されている。したがって本発明品の製造過程において、カルシウムとマグネシウムを含む成分が適当な方法で添加されることは、本発明品を国民の食品として提供する場合、大いに好ましいことである。

【0020】まず、実施例1に示した方法で得られた粘液状の原形質70グラムを乳鉢に入れる。これに10グラムの酸化カルシウム微粉と5グラムの酸化マグネシウム微粉の混合物を添加するのであるが、酸化カルシウムも酸化マグネシウムも水と反応して、液性をやや強いアルカリ性とするところの塩基性物質であるから、液性を中性に近づけるために、無水クエン酸、無水コハク酸、無水酢酸などの酸性物質を酸化カルシウムと酸化マグネシウムの添加作業と交互に小量づつ添加するなどの方法

をとってもよい。かくして得られた製品は、実施例1に示したように、固体または半固体状となるので、それを小塊あるいは粉粒に破碎して、乾燥、脱水の操作を効率よく行うことができる。かくして製せられた本発明品のビタミンB<sub>12</sub>に対する効能効果増強作用は、実施例1の場合と同様であった。

#### 【0021】

【発明の効果】本発明方法により、一般に水分を多量に含む動物卵、または動物卵からの抽出物を迅速に乾燥固体または粉末とすること、あるいはそれに近い半乾燥状

10 剤の生産を産業技術面から見て、実用的なものとすることができる。

【0022】また、そのほかの特長として水分の多い動物卵、あるいはその抽出物は腐敗その他の品質劣化が生じ易いのみならず、粘着性物質の含有のために、そのままでは、各種の加工を行うにあたって、取扱いが困難であるが、本発明方法によれば、乾燥状態または、それに近い状態を迅速に得ることができるので、上記のごとき劣化を予防し、その後の加工作業を容易にすることはもちろんのこと、一時的貯蔵のための包装や容器への収納も格段に容易にし得る。このことは、本発明製品の出発原料である魚卵などの水産物が毎日の収穫量に大きな変動を示す点から考えて、新しい有利な技術を提供し得るものと思われる。

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>8</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

// A 6 1 K 31/68